



TITLE:

腎盂尿管癌の臨床的検討

AUTHOR(S):

吉田, 徹; 梶田, 洋一郎; 岩城, 秀出洙; 森, 啓高; 山内,
民男

CITATION:

吉田, 徹 ...[et al]. 腎盂尿管癌の臨床的検討. 泌尿器科紀要 2000, 46(2):
77-81

ISSUE DATE:

2000-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/114224>

RIGHT:

腎盂尿管癌の臨床的検討

田附興風会医学研究所北野病院泌尿器科（部長：山内民男）

吉田 徹，梶田洋一郎，岩城秀出

森 啓高，山内 民男

CLINICAL STUDIES ON RENAL PELVIC AND
URETERAL TUMORS

Toru YOSHIDA, Yoichiro KAJITA, Hideaki IWAKI,

Hirotaka MORI and Tamio YAMAUCHI

From the Department of Urology, Kitano Hospital

Clinical studies were performed on 35 patients with renal pelvic and/or ureteral cancer treated at Kitano Hospital between 1988 and 1997. They consisted of 17 renal pelvic cancers, 17 ureteral cancers and 1 renal pelvic and ureteral cancer. Twenty nine patients were males and six were females, and their age ranged from 41 to 82 years old (average : 62.2). Histologically, 34 were transitional cell carcinoma and 1 was adenocarcinoma. Pathological stage of the tumor was pTa in 34.3%, pT1 in 14.3%, pT2 in 11.4%, pT3 in 37.1%, and pT4 in 2.9%, and grade of the tumor G1 in 11.8%, G2 in 58.8% and G3 in 29.4%. Eighteen patients (51%) had or developed bladder cancer, which preceded the diagnosis of cancer of upper urinary tract in 2 cases, coexisted in 4 cases and developed subsequently in 12 cases. The overall cause-specific survival rate was 91.3% at 1 year, 83.8% at 3 years and 79.4% at 5 years. Tumor stage, grade, lymph node metastasis and vascular invasion had impact on survival.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 77-81, 2000)

Key words: Renal pelvic tumor, Ureteral tumor, Clinical prognosis predictors

緒 言

腎盂尿管癌は比較的頻度の低い疾患であるが、浸潤癌の比率が高いとされ、浸潤例、転移例、再発例の予後は不良である。北野病院泌尿器科において最近10年間に腎盂尿管癌と診断し治療を行った症例は35例であったが、これらの症例について臨床所見、病理学的所見、予後などについて検討を行った結果を報告する。

対象および方法

1988年1月から1997年12月の10年間に北野病院泌尿器科で病理組織学的に腎盂尿管癌と診断した35症例を対象とした。病理学的所見は腎盂尿管癌取扱い規約・第1版¹⁾にしたがった。組織の異型度は標本内に認められるより高い異型度とした。生存期間の起算日は治療開始日とし、生存率の算定にはKaplan-Meier法による疾患特異的生存率を用いた。有意差の検定は一般化Wilcoxon検定にて行った。治療開始後の観察期間は3～117カ月、平均50.2カ月であった。

結 果

1) 性別 年齢

性別は男性29例、女性6例（男女比4.8 : 1）で男

性に多かった。診断時の年齢は41歳から82歳、平均62.2歳であった。

2) 発生部位

発生部位は腎盂17例、尿管17例、腎盂尿管1例で、患側は右20例、左15例であった。

3) 膀胱癌の合併

膀胱癌の併発は18例（51%）に認めた。膀胱癌の発生時期は腎盂尿管癌診断前の先行群が2例（ともに腎盂癌）、同時発生群が4例（腎盂癌2例、尿管癌2例）、続発群が12例（腎盂癌5例、尿管癌7例）であった。腎盂尿管癌と膀胱癌の組織学的異型度は18例中13例で同じであったが、先行型の1例、続発型の2例で膀胱癌の方が異型度が低かった。続発型のうち2例は上皮内癌であった。

4) 主 訴

主訴は肉眼的血尿が28例（80%）と最も多く、顕微鏡的血尿は1例であった。排尿痛、発熱といった尿路感染症状を主訴としたものが各1例、全身倦怠、下肢腫脹が各1例、骨転移による股関節痛が1例、膀胱癌治療後の経過観察中に施行した排泄性尿路造影検査で診断された症例が1例であった。

5) 排泄性尿路造影所見

慢性腎不全で人工透析施行中の1例を除き34例に対

Table 1. Correlation between urine cytology and grade or tumor stage

尿細胞診	G1	G2	G3	AC	pTa	pT1	pT2	pT3	pT4	計
陽 性	4	13	6	0	9	3	4	6	1	23
陰 性	0	7	4	1	3	2	0	7	0	12
計	4	20	10	1	12	5	4	13	1	35

し排泄性尿路造影を行った。患側の無機能腎が15例、水腎症を示したものが4例であった。陰影欠損、腎盂腎杯変形などを認めたものが15例であった。

6) 尿細胞診

自然排尿による術前尿細胞診の結果について検討した。治療前の尿細胞診は通例複数回施行されているが class IV または class V を1回以上認めた場合を陽性、それ以外を陰性として検討した。Table 1 に示すように陰性群の方が異型度の高い症例の比率が高い傾向がみられた。深達度との関係では陽性群では pT2 以下の症例が半数を超えるのに対し、陰性群では pT3 以上が過半数であった。

7) 手術術式

35例全例に手術を施行した。術式は腎尿管と共に尿管膀胱吻合部の膀胱壁をカフ状に切除する腎尿管全摘除術が26例に行われ最も多かった（膀胱癌の合併症例で膀胱部分切除術が同時に施行された症例も含む）。他疾患に対する骨盤内手術後の1例に膀胱壁の切除を伴わない腎尿管摘除術が行われた。腎摘除術が腎盂癌の2例に対して行われた。腎摘除術にとどまった理由は1例が高齢であることを考慮したため、もう1例は進行膀胱癌に対し膀胱全摘施行後の症例であった。尿管部分切除術による患側腎の保存が2例で行われたが、ともに pTa の症例であった。開腹生検にとどまった症例が3例あったが、うち2例は遠隔転移を伴う pT3 症例、もう1例は pT4 N3 症例であった。

8) 組織学的所見

組織型は移行上皮癌が34例、腺癌が1例であった。移行上皮癌の異型度は G1: 4例 (11.8%), G2: 20例 (58.8%), G3: 10例 (29.4%) で G2 症例が最も多かった。深達度は pTa: 12例 (34.3%), pT1: 5例 (14.3%), pT2: 4例 (11.4%), pT3: 13例 (37.1%), pT4: 1例 (2.9%) であった。pT2 以上の浸潤癌の症例は18例 (51.4%) と半数を超え、異型度別にみた pT2 以上の割合は G1: 0%, G2: 40%, G3: 100% で異型度が高いほど浸潤癌の比率が高い傾向であった。腎盂・尿管壁内リンパ管侵襲は4例に、静脈侵襲は6例に認めた。

9) リンパ節転移 遠隔転移

リンパ節転移を有する症例は7例あり、すべて pT3 以上の症例で、うち G3 が5例、G2 が2例であった。遠隔転移は pT3 の2例に認め、転移部位は共に骨であった。

10) 化学療法

今回報告する35症例については術後補助化学療法を行う一定の基準および regimen は設定していなかったが、8例（3例に対し放射線療法を併用）に対し術後化学療法が施行された。MVAC 療法²⁾を3例に、Vinblastine を除いた MAC 療法を1例に、MEAP 療法³⁾を2例に、COMPA 療法⁴⁾を2例（動注1例を含む）に対し行った。これら8例の TNM 分類は pT2: 1例、pT3: 6例、pT4: 1例、N+: 4例、M+: 1例、また異型度は G2: 2例、G3: 6例であった。2例がそれぞれ9、36カ月で癌死したが、6例が28～117カ月生存中である。この他に経過観察中に出現した転移巣に対し化学療法を施行した症例が2例あったが、化学療法開始後4、17カ月でそれぞれ癌死した。

11) 生存率および予後因子

35例全体での1、3、5年生存率はそれぞれ91.3、83.8、79.4%であった (Fig. 1)。以下、臨床的または病理学的各因子による予後の検討を行った。

①発生部位: 5年生存率は腎盂 (n=18): 88.9%, 尿管 (n=17): 68.3%と腎盂癌の方が予後良好の傾向

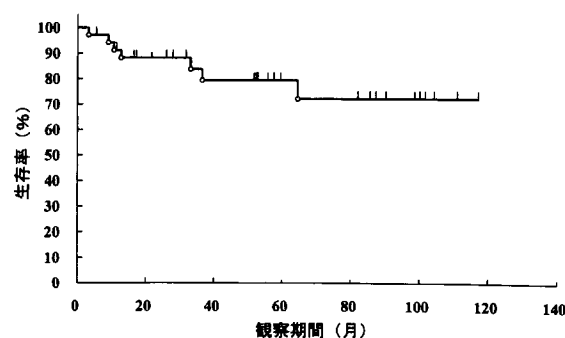


Fig. 1. Survival rate of all patients.

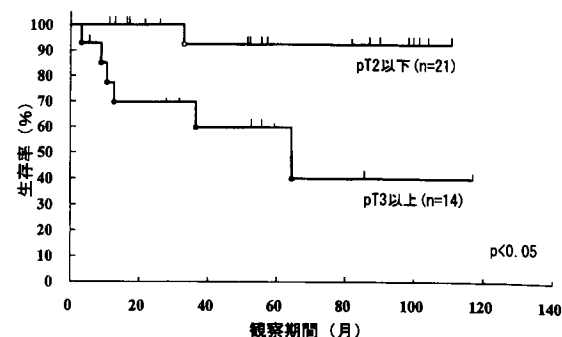


Fig. 2. Survival rate according to tumor stage.

を認めたが有意差はなかった。腎盂尿管に併発した1例は腎盂癌として扱った。

②細胞診: 5年生存率は陽性 (n=23): 84.8%, 陰性 (n=12): 68.2%で, 有意差はないものの細胞診陽性症例の方がより高い5年生存率を示した。

③深達度: 組織学的深達度別5年生存率は pTa (n=12): 100%, pT1 (n=5): 75%, pT2 (n=4): 100%, pT3 (n=13): 64.7%, pT4 (n=1): 0%であった。pT2以下の21症例のうち癌死した症例はpT1の1例であったが, この症例の組織型は腺癌であった。pT3以上ではpT2以下の群と比較して生存率は有意に不良であった (Fig. 2)。

④組織型・異型度: 腺癌の1例は術後33カ月で癌死した。移行上皮癌症例の異型度別5年生存率は G1 (n=4): 100%, G2 (n=20): 94.7%, G3 (n=10):

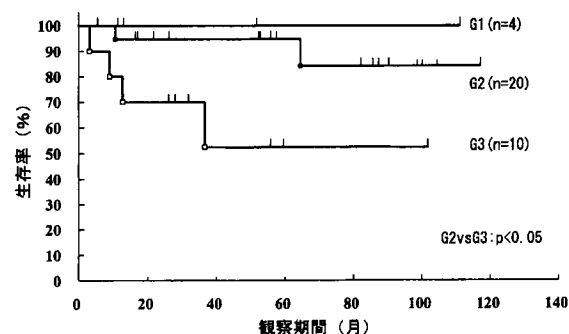


Fig. 3. Survival rate according to grade.

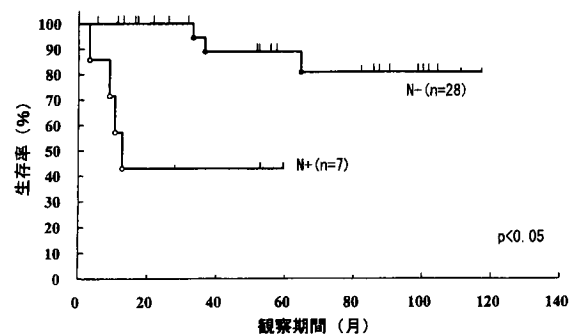


Fig. 4. Survival rate according to lymph node metastasis.

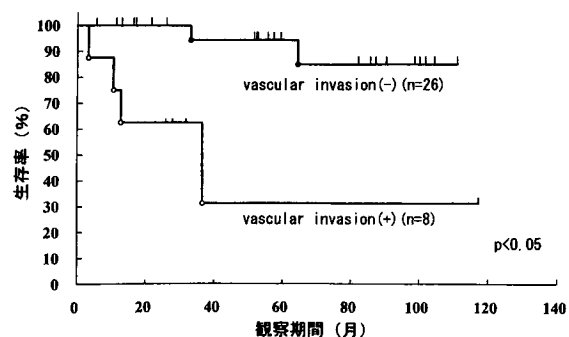


Fig. 5. Survival rate according to vascular invasion.

52.5%で G2 群と G3 群との間で有意差を認めた (Fig. 3)。

⑤リンパ節転移: 5年生存率は転移なし (n=28): 88.9%, 転移あり (n=7): 42.9%で二群間に有意差を認めた (Fig. 4)。

⑥脈管侵襲: 5年生存率は脈管侵襲 (リンパ管侵襲または静脈侵襲の少なくとも一方) を認めた群 (n=8): 31.2%, 認めない群 (n=26): 94.4%で生存率に有意差を認めた (Fig. 5)。

⑦遠隔転移: 診断時に骨転移を認めた2例のうち1例は3カ月で癌死, もう1例は32カ月生存中である。

考 察

腎盂尿管癌は同じ尿路上皮癌である膀胱癌と比較し発生頻度が低いものの上部尿路は筋層が薄くリンパ管網が豊富であることから, 腎盂尿管癌は診断時にすでに浸潤癌となっている頻度が高い。近年その臨床的検討の報告も増加し多施設からの登録による多数例での検討も行われているが, 5年生存率は40~60%台とする報告が多く依然予後は不良である⁵⁻⁸⁾。今回われわれは当科において最近10年間に経験した35症例についてその臨床所見, 病理組織学的所見, 予後にかかわる因子などについて検討を行った。

診断時平均年齢62.2歳, 男女比は4.8:1であったが, 諸家の報告でも平均年齢60歳台, 男女比2~4:1とするものがほとんどであり, 同様の傾向であった。

患者背景として phenacetin の使用既往⁹⁾や喫煙歴¹⁰⁾の腎盂尿管癌発生との強い関連も報告されているが, 今回は詳細な検討は行えなかった。

発生部位は腎盂癌の方がやや多い^{7,8,11)}とするものが多いようだが, 今回の検討では腎盂, 尿管同数ずつであった。腎盂尿管に発生した症例は1例のみであったが, 膀胱に同時発生した症例も含めると14%で複数の尿路上皮にまたがって発生しており, 尿路全体を視野にいれた診断が重要である。

膀胱癌の合併は全体の51%, 18例に認めたがその初発時期は先行型6%, 同時型11%, 続発型34%で腎盂尿管癌に続発する症例の比率が高かった。膀胱癌先行型2例の腎盂尿管癌発生までの期間はそれぞれ30カ月, 108カ月, 続発症例12例での腎盂尿管癌手術時から膀胱癌発生までの期間は3~48カ月であったが, 12例中11例は15カ月以内に集中しており, 他の報告¹²⁻¹⁴⁾同様に腎盂尿管癌治療後2年以内は特に嚴重に, それ以後も3~5年目までは定期的な観察が必要と考えられた。

尿細胞診陽性率は65.7%と諸家の報告と同程度であった。尿細胞診陽性例では異型度の高い症例の比率が高いとする報告^{8,15-17)}が多いが, 今回の検討では陰

性群の方が異型度の高い症例の占める割合が高かった。これは DIP 所見も参考に考えると、陽性群では無機能腎が23例中7例(30%)であったのに対し、陰性群では無機能腎の比率は12例中8例(67%)と高く、尿路の閉塞症例では組織学的異型度の高い症例でも細胞診陰性を示しやすい傾向があると考えられた。

手術療法は腎尿管と共に尿管口を含む膀胱壁を切除する腎尿管全摘除術が一般的だが、当科でもこれを標準術式としている。Low grade, low stage の2例に対し尿管部分切除による患側腎保存を行ったが、それぞれ11, 26カ月まで再発を認めずに良好に経過している。症例数が少なく、腎保存手術の是非について結論づけることはできないが、今後は単腎、腎機能低下症例以外についても適応についてさらに検討されるべきであろう。今回の検討では35症例の疾患特異的5年生存率は79.4%と比較的良好な成績であった。腎盂尿管癌の予後規定因子としては多くの報告で組織学的深達度、異型度が重要視されている^{6, 18-21)} われわれの検討でも pT2 以下の群と pT3 以上の群では生存率に有意な差を認めた。pT2 については筋層浸潤を認めるものの臨床的には low stage として検討されている報告もみられる^{5, 15)} 今回の検討では pT2 症例は4例と少数であったが尿路外の再発、死亡例はみられなかった。pT2 以下の21例中癌死した症例は腺癌(pT1)の1例のみで、5年生存率は92.3%と良好であったのに対し、pT3 以上の14例の5年生存率は59.7%と有意に不良であった。組織学的異型度が高いほど浸潤癌の比率が高い傾向については前述のとおりであるが、異型度別5年生存率は G1: 100%, G2: 94.7%, G3: 52.5%と生存率の面からも異型度の高い群では予後不良であることが明らかになった。リンパ管侵襲、静脈侵襲といった脈管侵襲を予後因子として重要視する報告も多い。これらは深達度が高いほど高率に認められる¹⁴⁾ものの、独立した予後因子になりうるとの報告もなされている^{22, 23)} 脈管侵襲を認めた群での5年生存率は31.2%と有意に低く、われわれの検討でも予後規定因子として重要であると考えた。

リンパ節転移を有する症例も一般に予後不良とされる。藤浪ら²⁴⁾はリンパ節転移を有する症例の5年生存率は14.3%であると報告し、リンパ節転移の有無が予後の最大の risk factor であると述べている。われわれの検討においては5年生存率が40%を超えたものの、予後因子の1つとして重要であると考えられた。

腎盂尿管癌の治療成績向上を目的に補助化学療法が試みられている。秋野ら¹⁴⁾は化学療法の効果について、pT2 以上の深達度、G3 成分の存在、脈管侵襲陽性のいずれかが認められた症例に対し補助化学療法を施行し、有意な生存率の改善を得たと報告している。

今回検討した症例については一定の regimen での治療でないため化学療法の効果について結論づけることは困難であるが、術後補助化学療法施行群ではリンパ節転移を認めた3症例が28~59カ月生存中であり、予後の改善を期待しうることが示された。また遠隔転移に対して化学療法を施行した症例は初診時に骨転移を認めた1例、術後の転移出現に対して行った2例、計3例であった。術後に転移を認めた2例のうち1例は肺、肝、後腹膜リンパ節に多発性の転移を認めたものの、転移巣の縮小または消失を認め17カ月の生存期間を得た。また診断時に骨転移を認めた症例も化学療法、放射線療法により32カ月間生存中である。こういった症例を経験したことをふまえ、進行症例に対しても化学療法を中心とした適切な集学的治療を行うことで治療効果の向上を期待しうると考える。今後は多数の症例での randomized prospective study による補助化学療法の効果の検討が必要と考えられる。

結 語

当科で最近10年間に経験した腎盂尿管癌35例について臨床的検討を行った。膀胱癌の合併は先行、同時、続発を含め計18例(51%)に認めた。全症例の3, 5年生存率はそれぞれ83.8, 79.4%であった。pT3 以上, G3, リンパ節転移, 脈管侵襲は予後不良因子と考えられた。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 腎盂尿管癌取扱規約, 第1版, 金原出版, 東京, 1990
- 2) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, et al.: Preliminary results of M-VAC (methotrexate, vinblastin, doxorubicin and cisplatin) for transitional cell carcinoma of the urothelium. *J Urol* **133**: 403-407, 1985
- 3) 橋村孝幸, 奥村和弘, 赤尾利弥, ほか: 進行性尿路上皮癌に対する M-EAP (Methotrexate, Etoposide, Adriamycin および Cisplatin) 療法の経験. *泌尿紀要* **37**: 685-688, 1991
- 4) 辻野 進, 大野芳正, 山本真也, ほか: 尿路上皮癌に対する IV-COMPA 療法の治療成績 (cisplatin, vincristine, methotrexate, peplomycin, adriamycin 5 者併用). *日泌尿会誌* **86**: 1164-1171, 1995
- 5) Akaza H, Koiso K and Nijima T: Clinical evaluation of urothelial tumors of the renal pelvis and ureter based on a new classification system. *Cancer* **59**: 1369-1375, 1987
- 6) Robert PH, Assaad MM and Gerald PM: Tumor grade and stage as prognostic variables in upper tract urothelial tumors. *Cancer* **62**: 2016-2020, 1988
- 7) 栗山 学, 小幡浩司, 林 秀治, ほか: 腎盂尿管

- 腫瘍の臨床的検討—東海地方会腫瘍登録611例の解析と治療成績の変遷に関して—。日泌尿会誌 **84**: 1839-1844, 1993
- 8) 戎井浩二, 中川修一, 高田 仁, ほか: 腎盂尿管腫瘍の臨床統計的検討。泌尿紀要 **40**: 201-208, 1994
- 9) Steffens J and Nagel R: Tumours of the renal pelvis and ureter. *Br J Urol* **61**: 277-283, 1988
- 10) McLaughlin JK, Silverman DT, Hsing AW, et al.: Cigarette smoking and cancers of the renal pelvis and ureter. *Cancer Res* **52**: 254-257, 1992
- 11) 小野佳成, 大島伸一, 藤田民夫, ほか: 腎盂尿管腫瘍に対する治療の検討。日泌尿会誌 **84**: 686-693, 1993
- 12) 菅野 理, 庄司則文, 堀米 亨, ほか: 腎盂尿管腫瘍に併発する膀胱腫瘍の臨床的検討。日泌尿会誌 **86**: 1383-1387, 1995
- 13) 上條利幸, 本間之夫, 養和田滋, ほか: 腎盂尿管腫瘍と膀胱腫瘍の併発症例に関する臨床的検討。日泌尿会誌 **84**: 2003-2007, 1993
- 14) 秋野裕信, 石田泰一, 伊藤靖彦, ほか: 腎盂尿管癌の臨床的検討。泌尿紀要 **43**: 257-262, 1997
- 15) 西村和郎, 今津哲央, 坂上和弘, ほか: 腎盂尿管腫瘍の臨床的観察。泌尿紀要 **38**: 1009-1013, 1992
- 16) 横山正夫, 狩野宗英, 酒井真人, ほか: 腎盂尿管腫瘍の手術成術と再発危険因子の分析。泌尿紀要 **41**: 761-766, 1995
- 17) 宮川 康, 岡 聖次, 世古宗仁, ほか: 腎盂尿管癌の臨床的検討—特に予後因子と化学療法の意義について—。日泌尿会誌 **89**: 766-773, 1998
- 18) Kirkali Z, Moffat LEF, Deane RF, et al.: Urothelial tumors of the upper urinary tract. *Br J Urol* **64**: 18-24, 1989
- 19) Krough J, Kvist E and Rye B: Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: prognostic variables and post-operative recurrences. *Br J Urol* **67**: 32-36, 1991
- 20) 吉野修司, 高橋 卓, 立花裕一, ほか: 腎盂尿管腫瘍の臨床的検討。泌尿紀要 **36**: 541-547, 1990
- 21) 篠原 充, 岡沢敦彦, 鈴木 誠, ほか: 腎盂尿管腫瘍の臨床的検討—特に補助的化学療法の意義について—。日泌尿会誌 **86**: 1375-1382, 1995
- 22) 長井辰哉, 高士宗久, 坂田孝雄, ほか: 腎盂尿管腫瘍における予後因子の検討。泌尿紀要 **37**: 475-480, 1991
- 23) Hasai Y, Nishi S, Kitada S, et al.: The prognostic significance of vascular invasion in upper urinary tract transitional cell carcinoma. *J Urol* **148**: 1783-1785, 1992
- 24) 藤浪 潔, 大古美治, 池田伊知郎, ほか: 腎盂尿管腫瘍のリンパ節転移に関する検討。泌尿紀要 **40**: 97-100, 1994
- (Received on March 23, 1999)
(Accepted on December 27, 1999)